Aus dem Physiologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. K. Brecht

Über den Einfluß von Ca-Ionen auf die mechanischen Eigenschaften des Froschherzens

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
JUAN A. ESTADA
aus Spanien

1962

7379

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. K. Brecht

Über den Einfluß von Ca-Ionen auf die mechanischen Eigenschaften des Froschherzens

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
JUAN A. ESTADA
aus Spanien

1962

Dekan: Prof. Dr. med. K. Brecht
1. Berichterstatter: Doz. Dr. med. K. Barbey
2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. K. Brecht

Fotodruck PRÄZIS · Tübingen

Herrn Professor Dr. K. Brecht und
Herrn Dozent Dr. K. Barbey möchte
ich an dieser Stelle meinen herz-
lichsten Dank sagen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549606_0048

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I	Einleitung	1
II	Methodik	2
III	Ergebnisse	3
IV	Diskussion	5
V	Zusammenfassung	7
VI	Literatur	8
VII	Abbildungen	
VIII	Lebenslauf	

Einleitung.

Untersuchungen über den Verkürzungsvorgang (Kontraktion, Kontraktur) von Skelettmuskeln haben gezeigt, dass Alkali- sowie Erdalkali-Ionen eine grundlegende Bedeutung für den Prozess der elektromechanischen Kopplung haben (4,5,6,7,8,10,11,12, 13,14,15,16,22,23). Ob und in welcher Weise die Grösse der Kontraktion von der Zusammensetzung der Nährlösung beeinflusst wird, ist dagegen noch wenig bekannt. Soll dieses Problem geklärt werden, so muss die Frage Berücksichtigung finden, ob eine durch ein unterschiedliches Ionenmilieu veränderte Kontraktionsgrösse ihre Ursache in einem Eingriff in den Kontraktionsvorgang selbst hat, oder ob unterschiedliche mechanische Ausgangsbedingungen der Grund dafür sind.

Die Grösse der Kontraktionen, und zwar sowohl unter isotonischen wie auch unter isometrischen Bedingungen, hängt von der Ausgangslänge des Muskels ab (1,2,9,17,18,19,20,21).Diese wiederum wird von der Dehnbarkeit (elastische sowie plastische) der Muskelfaser bestimmt. Verändert sich die Dehnbarkeit eines Muskels durch Variieren des Ionenmilieus, so wird bei gleicher Ausgangsspannung eine verschiedene Ausgangslänge resultieren. Diese verschiedenen Ausgangslängen werden dann auch unterschiedliche Kontraktionsgrössen zur Folge haben, selbst wenn das unterschiedliche Ionenmilieu keinen direkten Einfluss auf den Kontraktionsvorgang hat. Werden nun aber die Kontraktionsgrössen bei gleichen Ausgangslängen aber unterschiedlichem Ionenmilieu miteinander verglichen, so lassen gleiche Kontraktionsgrössen den Schluss zu, dass das Ionenmilieu keinen Einfluss auf die Kontraktionsgrösse hat und umgekehrt.

Bei der Untersuchung der Frage, ob das Ionenmilieu einen Einfluss auf die Kontraktionsgrösse hat, muss also zunächst geklärt werden, in welcher Weise die Dehnbarkeit, also die Ruhedehnungskurve eines Muskels verändert wird, ehe der Einfluss auf den Kontraktionsvorgang analysiert werden kann. Bisher liegen keine derartigen Untersuchungen darüber vor. Lediglich Bommert hat Messungen an Streifenpräparaten von Kaltblütervorhöfen während Kontrakturen in verschiedenem Ionenmilieu

durchgeführt (3). Es erschien deshalb wichtig, am ruhenden intakten Herzmuskel das Verhalten der mechanischen Eigenschaften in Abhängigkeit vom Ionenmilieu zu untersuchen.

Methodik.

Als Versuchsobjekt diente der Ventrikel von R.esculenta, R.ridibunda und R.temporaria. Für die Auswahl dieses Versuchsobjektes war hauptsächlich maßgebend, dass beim Froschherzen wegen der grossen Oberfläche und der geringen Schichtdicken keine Versorgungsschwierigkeiten bestehen und ausserdem ein wechselnder Ionengehalt der Nährlösung sehr schnell eine Wirkung auf die Muskelfasern entfalten kann. Untersucht wurde das Verhalten der Ruhedehnungskurve sowie der isotonischen und isometrischen Maxima unter dem Einfluss verschiedener Calcium-Konzentrationen in der Nährlösung.

Die bei diesen Versuchen verwendete Meßanordnung ist in Abb.1 schematisch dargestellt. Die Herzen wurden in üblicher Weise freipräpariert. Nach Entfernung des Perikards wurde die doppelläufige Kunststoffkanüle (K) durch eine Inzision im Vorhof in den Ventrikel geschoben. Nachdem durch reichliches Spülen mit Ringer-Lösung sämtliches Blut aus der Kammer entfernt war, wurde der Ventrikel durch die II. Stannius'sche Ligatur stillgestellt und gleichzeitig auf der Kanüle fixiert. Eine Bohrung der Kanüle ist über einen Hahn an eine Druckmeßkammer (DK) angeschlossen, die andere ist ebenfalls über einen Hahn mit dem Niveaugefäß (N) verbunden. Das Niveaugefäß dient einmal zur Einstellung des gewünschten Füllungsdruckes, zum anderen erlaubt es die Durchführung von isotonischen Kontraktionen, da das Gefäß so weitlumig gewählt wurde, dass die Änderung der Flüssigkeitshöhe durch das Auswurfvolumen des Herzens vernachlässigt werden kann.

Die Messung der Volumenänderung des Herzens erfolgt auf photoelektrischem Wege. Zu diesem Zweck wird die Herzkanüle mit einem Gummistopfen in das Herzgefäß (G) ein-

gesetzt, das mit einer horizontal gelagerten Pipette (P) versehen ist. Eine Beleuchtungseinrichtung (B) durchstrahlt die Pipette in der Weise, dass bei nichtgefüllter Pipette nur diffuses Licht auf eine hinter der Pipette montierte Photozelle (Z) fällt. Wird die Pipette mit Ringer-Lösung gefüllt, so wirkt sie wie eine Sammellinse, so dass die Photozelle um so mehr Licht erhält, je gefüllter die Pipette ist. Die Photozelle besitzt einen niederohmigen Belastungswiderstand, so dass der gelieferte Photostrom der Volumenänderung in der Pipette direkt proportional ist.

Die Registrierung des Photostromes und der von der Druckmeßeinrichtung gelieferten Spannung erfolgt mit einem Gleichspannungs-Direktschreiber, teilweise auch mit einem elektrischen Kompensographen.

Mit dieser Versuchsanordnung wurden an 90 Herzen insgesamt 194 Untersuchungen durchgeführt. Als Durchströmungslösung wurde eine Ringer-Lösung folgender Zusammensetzung verwendet:

NaCl	115	mM
KCl	2,5	mM
$CaCl_2$	1,8	mM
NaH_2PO_4	0,85	mM
Na_2HPO_4	2,15	mM.

Unter Wahrung der Isotonie - bei entsprechender Änderung der NaCl-Konzentration - wurden Lösungen Ca-frei bzw. mit 5 und 10 mM $CaCl_2$ hergestellt.

Vor Beginn der Versuche wurden die Herzen 30 - 45 Minuten mit der jeweiligen Lösung durchströmt. Um eine ausreichende O_2-Versorgung der Herzen zu gewährleisten, wurden die Lösungen mit Sauerstoff durchperlt.

Ergebnisse.

Die bei diesen Versuchen gewonnenen Ruhedehnungskurven sind in der Abb.2 a bis c dargestellt. Es handelt sich dabei um Mittelwertskurven von Versuchen an 5 bzw. 6 Herzen. Schon aus diesen Abbildungen wird ersichtlich, dass die Herzen mit zunehmendem Ca-Gehalt der Nährlösung eine grössere Dehnbarkeit

aufweisen. Dabei verändert sich die Kurvenform bis zu einem Ca-Gehalt von 5 mM praktisch nicht. Eine Sonderstellung nimmt jedoch das Verhalten der Dehnbarkeit nach einer Vorbehandlung mit Ca-reicher Lösung ein. Hierbei lässt sich das Herz bis zu einem Füllungsdruck von 90 mm H_2O praktisch nicht dehnen, wegen einer durch die Ca-Anreicherung im Herzmuskel direkt hervorgerufenen Kontraktur, um dann zwischen 90 und 100 mm H_2O plötzlich stark an Volumen zuzunehmen (passive Lösung der Kontraktur). Bei weiterer Steigerung des Füllungsdruckes entwickelt sich eine Kurve, die in ihrem Verlauf dem ansteigenden Ast einer Ruhedehnungskurve entspricht. Wird der Füllungsdruck wieder gesenkt, so ist der Kurvenknick zwischen 90 und 100 mm H_2O nicht mehr zu erkennen. Wird dieser Versuch nach einiger Zeit wiederholt, so ist der Knick wieder zu beobachten. In Abb. 2 c ist er bei der zweiten Drucksenkung bereits wieder deutlich zu erkennen.

Um die Rechtsverschiebung bei zunehmender Ca^{++}-Konzentration der Durchströmungslösung vergleichen zu können, wurden die ersten Dehnungskurven zusammengetragen und mittels Extrapolation die Knicke der Kurven abgerundet (Abb.3).

Bei diesen Versuchen ergaben sich insofern Schwierigkeiten, als zeitlich nacheinander am gleichen Herzen unter den gleichen Bedingungen aufgenommene Ruhedehnungskurven nicht identisch sind, sondern von Versuch zu Versuch immer weiter nach rechts, also zu grösseren Volumina verschoben werden. Diese Erscheinung ist bekannt und man erreicht erst nach einer grösseren Zahl von Versuchen konstante Werte. Da die Herzen dadurch jedoch bereits eine erhebliche mechanische Vorbelastung erhalten haben, erscheint es fraglich, ob die dann erhaltenen Werte als exakt anzusehen sind. Um diesen Faktor zu vermeiden, wurden für jede Versuchsreihe eine Anzahl möglichst gleich grosser Herzen nur einmal verwendet, d.h. erste und zweite Dehnung mit entsprechender Entdehnung, und davon die Mittelwerte berechnet.

Bei der Registrierung der Zeitdehnungs- bzw. Entdehnungs-

kurven konnten analoge Verhältnisse wie bei den Ruhedehnungskurven gefunden werden. Die durch eine gleichgrosse Druckänderung bewirkte Volumenzunahme der Herzen war bei gleichen Anfangsvolumen um so grösser je höher der Ca-Gehalt der Durchströmungslösung war. Ausser diesem zu erwartenden Befund ist noch zu beobachten, dass der zeitliche Kurvenverlauf von der Ca-Konzentration wesentlich beeinflusst wird.

Die Untersuchungen über das Verhalten der isotonischen und isometrischen Maxima in Abhängigkeit vom Ca-Gehalt der Durchströmungslösung führten nicht zu eindeutigen Ergebnissen. Nach Vorbehandlung mit Ca-freier Ringer-Lösung waren die Herzen elektrisch nicht mehr erregbar. Nach Anwendung von Ca-Konzentrationen über 5 mM trat in fast allen Fällen eine negative Treppe auf, so dass auch diese Herzen nach einiger Zeit nicht mehr erregbar waren. Auch in dem Konzentrationsbereich zwischen 1,8 und 5 mM ermüdeten die Herzen so schnell, dass keine konstanten Kontraktionsamplituden erreicht werden konnten. Selbst durch Aufsättigen der Durchströmungslösung mit Sauerstoff konnte diese schnelle Ermüdbarkeit der Herzen nicht verhindert werden. Da so die Kontraktionsgrösse zum Teil von der Versuchsdauer abhängt, ist ein Vergleich der nach einer unterschiedlichen Ca-Vorbehandlung gewonnenen Befunde nicht möglich.

Diskussion.

Die Ergebnisse zeigen, dass die mechanischen Eigenschaften des ruhenden Froschventrikels durch den Ca-Gehalt der verwendeten Nährlösung beeinflusst werden. Die Abhängigkeit der elastischen Eigenschaften zeigt Abb.4. Hier wurde der Volumenelastizitätskoeffizient E im Druckbereich zwischen 100 - 200 mm H_2O in Abhängigkeit vom Ca-Gehalt der Füllungslösung aufgetragen. Wie man sieht, nimmt der Elastizitätskoeffizient mit steigendem Ca-Gehalt ab, d.h. die Dehnbarkeit der Muskelfasern nimmt zu. Diese Beziehung ergibt sich jedoch nur, wenn die Auswertung für einen Druckbereich erfolgt, bei dem die durch hohe Ca-Konzentrationen hervorgerufene Kontraktur wieder gelöst ist (s.o.). Tritt eine derartige Calcium-Kontraktur auf, so nimmt der Elastizitätskoeffizient stark ab.

Während also die statische Dehnbarkeit in einer annähernd linearen Beziehung zum Ca-Gehalt der Nährlösung steht, zeigt die dynamische Dehnbarkeit eine solche direkte Abhängigkeit nicht, sondern die Kurven zeigen ein deutliches Optimum. In Abb.5 ist die Auswertung dieser Versuche dargestellt. Als Maß für die dynamische Dehnbarkeit wurde die Zeit gewählt, die verstreicht, bis das Herz bei einer Drucksteigerung von 0 auf 200 mm H_2O 62,3 % seines Maximalvolumens erreicht.

Dieses Vorgehen entspricht der Berechnung der Zeitkonstante von elektrischen R-C-Kombinationen. Wie die Abb.5 zeigt, hat die "Zeitkonstante" bei einem Ca-Gehalt von 1,8 mM, wie er in einer normalen Ringer-Lösung vorhanden ist, den niedrigsten Wert.

Das Ionenmilieu der normalen Ringer-Lösung bietet also offenbar für die dynamische Dehnbarkeit des Herzmuskels optimale Bedingungen. Wahrscheinlich spielt dabei der Antagonismus zwischen Kalium und Calcium, der im $\frac{K}{Ca}$ -Quotienten seinen Ausdruck findet, eine entscheidende Rolle. Bei Wegnahme von Ca bis Null wird der Quotient sehr rasch unendlich, bei Erhöhung von Ca nähert er sich nur langsam und asymptotisch dem Werte Null. Dem entspricht der rasche Aufstieg der Kurve (Abb.5) bei Erniedrigung des Ca-Gehaltes unter 1,8 mM und der langsame asymptotische Verlauf bei Erhöhung der Ca-Werte über 1,8 mM. Dieser Sachverhalt spricht sehr für die Bedeutung des $\frac{K}{Ca}$ -Quotienten für die dynamische Dehnbarkeit des Herzens, es bedeutet, dass beim normalen $\frac{K}{Ca}$ von 1,4 die besten Bedingungen für die Füllung des Ventrikels gegeben sind.

Aufbauend auf diesen Ergebnissen sollte noch der Einfluss des Ca-Gehaltes auf die kontraktilen Eigenschaften untersucht werden. Diese Versuche haben jedoch zu keinem Ergebnis geführt (s.o.). Es kann lediglich gesagt werden, dass unterschiedliche Kontraktionsgrössen nicht allein ihre Ursache darin haben müssen, dass das Calcium direkt in den Kontraktionsprozess eingreift, sondern dass auch die mechanischen Ausgangsbedingungen, die durch den Ca-Gehalt der Nährlösung beeinflusst werden, dabei eine Rolle spielen müssen.

Zusammenfassung.

Es wurde an isolierten Froschherzen die Abhängigkeit der statischen und dynamischen Dehnbarkeit von der Ca^{++}-Konzentration der verwendeten Ringer-Lösung untersucht. Dafür wurden die Froschherzen mit einer Strauß-Kanüle sondiert und diese an eine Apparatur, die die isotonischen und isometrischen Änderungen elektrisch laufend registriert, angeschlossen. Bei zunehmender Ca^{++}-Konzentration ergab sich eine Verschiebung der Druck-Volumen-Kurve nach rechts. Bei höheren Ca^{++}-Konzentrationen war im Bereich von 100 mm H_2O ein deutlicher Knick zu erkennen, der als Folge der direkten Calcium-Kontraktur anzusehen ist. Wurde dieser Knick nicht berücksichtigt, dann ergab sich eine lineare Abhängigkeit zwischen Ca-Konzentration und Elastizitätskoeffizient. Die "Zeitkonstante" der dynamischen Dehnbarkeit ergab ein Optimum in dem Konzentrationsbereich der normalen Ringer-Lösung. Der Verlauf der Kurve "Zeitkonstante" - Ca-Konzentration deutet auf deren Abhängigkeit von dem $\frac{K}{Ca}$ -Quotienten.

Literatur.

1) Bäßler,K.H.: Die Elastizität des Skeletmuskels im Zustand der Ermüdung. Z,f.Biologie,103, 349 - 354

2) Bauereisen,E.u. H.Reichel: Über die inotrope Wirkung des Herznerven. Klin.Wschr., 24/25, 785 - 789 (1946/67)

3) Bommert,Chr.: Mechanische Eigenschaften des Herzmuskels im Zustand der Kontraktur. Z.f.Biologie, 113, 58 - 66 (1961)

4) Brecht,K.,K.Barbey, W.Kutscha u.P. Pauschinger: Tetanus und Kontraktur bei der Verkürzung quergestreifter schneller und langsamer Muskeln in isotonischer KCl-Lösung und ihre Abhängigkeit von der Calciumkonzentration. Pflügers Archiv, 273, 130 - 144 (1961)

5) Brecht,K.u. P.Pauschinger: Die Beeinflussbarkeit der Tiegelschen Kontraktur durch Änderungen der extracellulären Calciumkonzentration. Experientia, 17, 141 (1961).

6) Kutscha,W.u. K.Brecht: Der Einfluss von Calcium- und anderen Erdalkaliionen auf die Säure- und Ätherkontraktur. Pflügers Archiv, 272, 479 - 489 (1961)

7) Kutscha,W.u. P.Pauschinger: Ein Calciumentzugsphänomen an tonischen Muskeln. Pflügers Archiv, 274, 9 (1961)

8) Lüttgau,H.C.u. R.Niedergerke: The antagonism between Ca and Na ions on frog's heart. J.Physiol., 143, 486 (1958)

9) Neuroth,G.u. K.Wezler: Die Dynamik des isolierten spontan schlagenden Froschherzens. Pflügers Archiv, 255, 93 (1952)

10) Niedergerke,R.: The potassium chloride contracture of the heart and its modification by calcium. J.Physiol., 134, 584 (1956)

11) Niedergerke,R.: The staircase phenomenon and the action of calcium on the heart. J.Physiol., 134, 569 (1956)

12) Niedergerke,R.: The rate of action of calcium ions on the contraction of the heart. J.Physiol., 138, 506 (1957).

13) Niedergerke,R.u. E.J.Harris: Accumulation of calcium (or strontium) under conditions of increasing contractility. Nature, 179, 1068 (1957)

14) Pauschinger,P.: Über die Beeinflussung von Kontrakturen langsamer (tonischer) und schneller (phasischer) Skeletmuskeln durch Calcium. Pflügers Archiv, 272, 43 (1960).

15) Pauschinger,P.u. K.Brecht: Der Einfluss von Änderungen der extracellulären Calciumkonzentration auf die Ermüdungskontraktur von Skeletmuskeln. Pflügers Archiv, 272, 254 - 261 (1961)

16) Pauschinger,P.u. K.Brecht: Influence of calcium on the potassium-contracture of "slow" and "fast" skeletal muscle fibers of the frog. Nature, 189, 583 - 584 (1961)

17) Reichel,H.: Die Beziehungen zwischen Länge und Spannung, Volumen und Druck des Herzmuskels. Z.f.Biologie, 99, 63 (1938)

18) Reichel,H.: Die Mechanik des Herzens bei Ermüdung und Erholung. Z.f.Biologie, 99, 527 (1939)

19) Reichel,H.: Die physiologischen Grundlagen der Herzmechanik. Klin.Wschr., 24/25, 1 (1946)

20) Reichel,H.: Muskelphysiologie Berlin-Göttingen-Heidelberg (1960)

21) Schreiner Plasticité et Contraction du muscle strié isolé. J.Physiologie, 42, 765 - 802 (1950)

22) Sulzer,R.: Die Dehnungskurve des ruhenden Ventrikels und die Wirkung des Strophantins. Z.f.Biologie, 92, 571 (1931/32)

23) Winegrad,S.: The possible role of calcium in excitation-contraction coupling of heart muscle. Circulation, 24, 523 - 529 (1961).

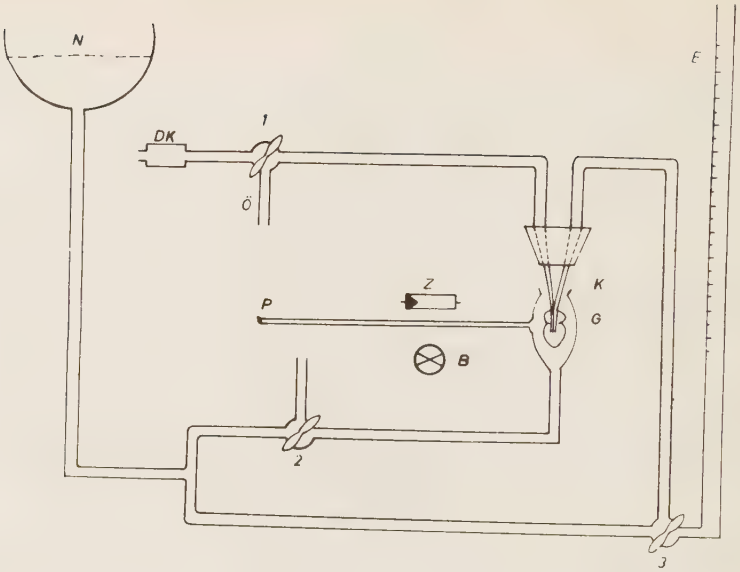

Abb. 1

Schematische Übersicht über die Versuchsanordnung.

In dem Gefäß (G) befindet sich das Herz, dessen Kammer einerseits durch eine doppelläufige Kanüle (K) mit Nährlösung versorgt wird, andererseits mit einer Druckmeßkammer - Druckmeßkopf der Firma Schwarzer - (DK) über den Hahn (1) in Verbindung steht. Dieser Hahn dient mit seiner Offnung (Ö) zum Durchspülen des Herzens bei Änderung der Nährlösung. Das Versuchsgefäß (G), in dem sich das Herz befindet, ist mit der gleichen Nährlösung gefüllt wie das Innere der Herzkammer und steht mit einer Meßpipette (P) in Verbindung, in der die Flüssigkeit einen bestimmten Punkt erreicht. Volumenänderungen übertragen sich von der Außenlösung auf die Flüssigkeit der Meßpipette. Diese Änderungen des Flüssigkeitsstandes werden photoelektrisch (B.Z.) registriert (s.Methodik). (N) ist ein in der Höhe verschiebbares Niveaugefäß, aus dem das ganze System unter variablem Druck gefüllt werden kann. Hahn (2) dient der Füllung von (G) und (P) zum Beseitigen von Luftblasen. Hahn (3) ist der Druckmeßkammer (DK) parallel und gestattet mit Hilfe der graduierten Eichpipette (E) den Druck im System - inner- und außerhalb des Herzens - in absoluten werten abzulesen und die Druckmeßkammer (DK) zu eichen

Abb. 2 a - c

zeigen die Abhängigkeit der Druckvolumen-Kurve vom Calciumgehalt der Nährlösung, a) ohne $CaCl_2$ - b) mit 5 mM $CaCl_2$ - c) mit 10 mM $CaCl_2$. Der ersten und zweiten Dehnungs- bezw. Entdehnungskurve entsprechen Mittelwerte von 5 - 6 Herzen pro Abbildung. Man sieht, wie sich zunächst mit zunehmendem Calciumgehalt der Nährlösung die Kurven immer mehr nach rechts verschieben, d.h. die Dehnbarkeit nimmt zu. In 2 c wird dieses Verhalten durch die bei höheren Calciumkonzentrationen einsetzende Calciumkontraktur verändert. Durch diese Kontraktur ist die Dehnbarkeit mit zunehmendem Druck zunächst sehr gering, d.h. die Dehnungskurve steigt steil an. In einem Druckbereich, der im allgemeinen zwischen 90 und 100 mm H_2O liegt, wird diese Kontraktur druckpassiv gelöst, worauf eine starke passive Dilatation erfolgt. Im Bereich über 100 mm H_2O zeigt die Dehnungskurve einen Verlauf, der der zu erwartenden Rechtsverschiebung entspricht und deren theoretische Extrapolation ungefähr durch den Nullpunkt geht (s.Text).

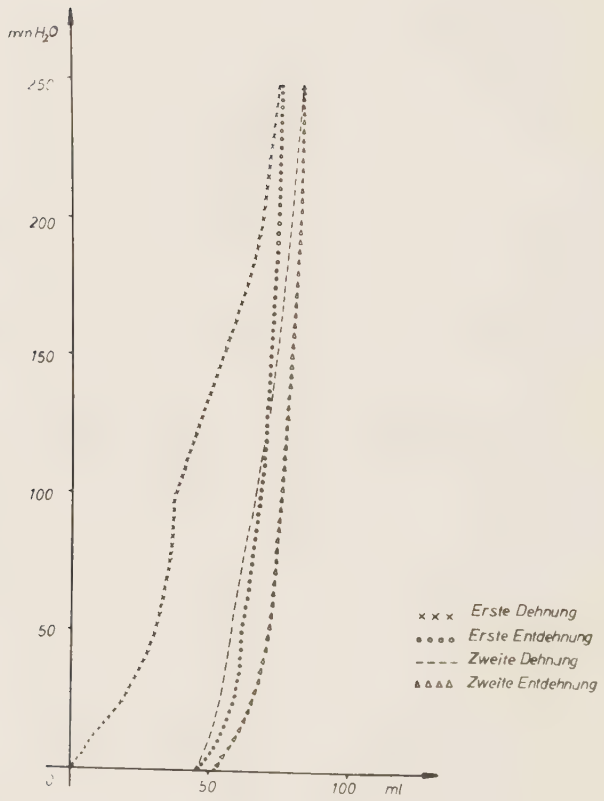
mm H2O
250
200
150
100
50
0
50
100
ml
Erste Dehnung
Erste Entdehnung
Zweite Dehnung
Zweite Entdehnung

Abb. 2 a

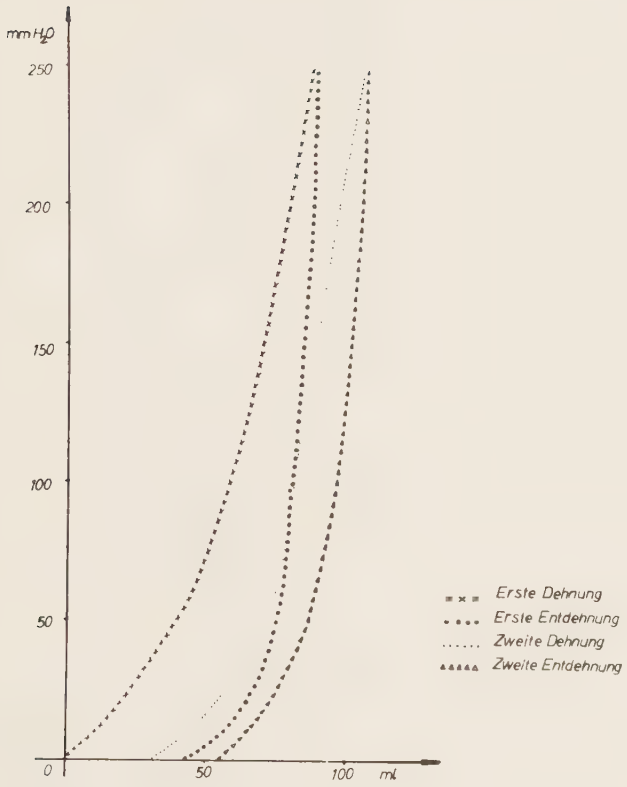
mm H2O
250
200
150
100
50
0
50
100
ml
Erste Dehnung
Erste Entdehnung
Zweite Dehnung
Zweite Entdehnung

Abb. 2 b

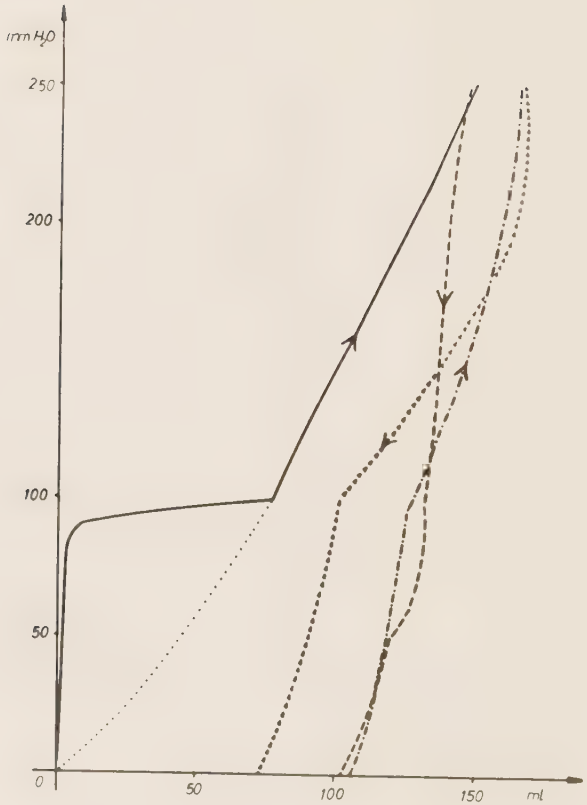

Abb. 2 c

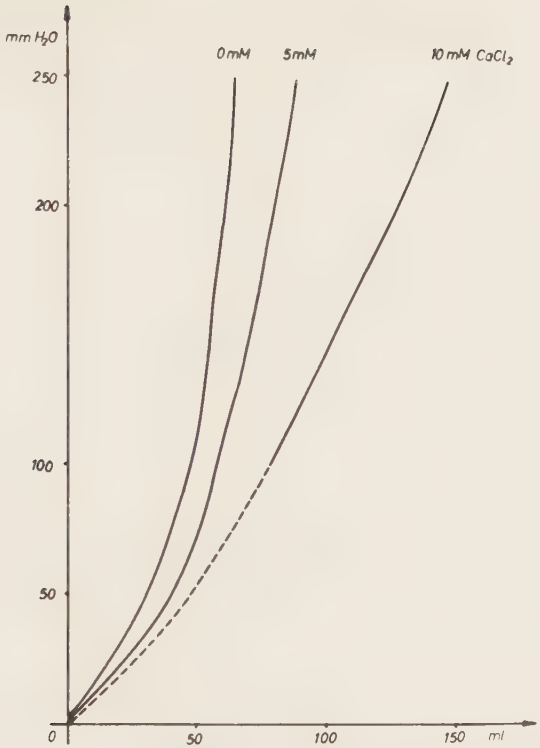

Abb. 3
Hier ist die Calciumabhängigkeit der ersten Dehnungskurve zur besseren Anschaulichkeit aus den Werten der Abb. 2 in einem gemeinsamen Bild dargestellt. Dabei bleibt in der Kurve 10 mM $CaCl_2$ die Kontraktur unberücksichtigt; von 100 mm H_2O abwärts ist die Kurve extrapoliert.

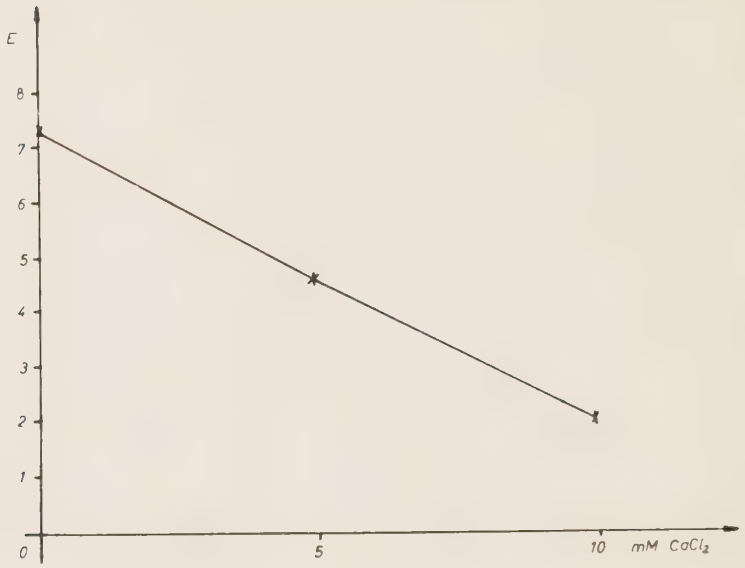

Abb. 4
Abhängigkeit des Elastizitätskoeffizienten (E) des Herzmuskels vom Calciumgehalt der Nährlösung im Bereich zwischen 100 und 200 mm H_2O. Dieser Bereich musste gewählt werden, um bei höheren Calciumkonzentrationen den Kontraktureinfluss zu eliminieren. Man sieht, wie mit zunehmender Calciumkonzentration E abnimmt, d.h. die Dehnbarkeit zunimmt.

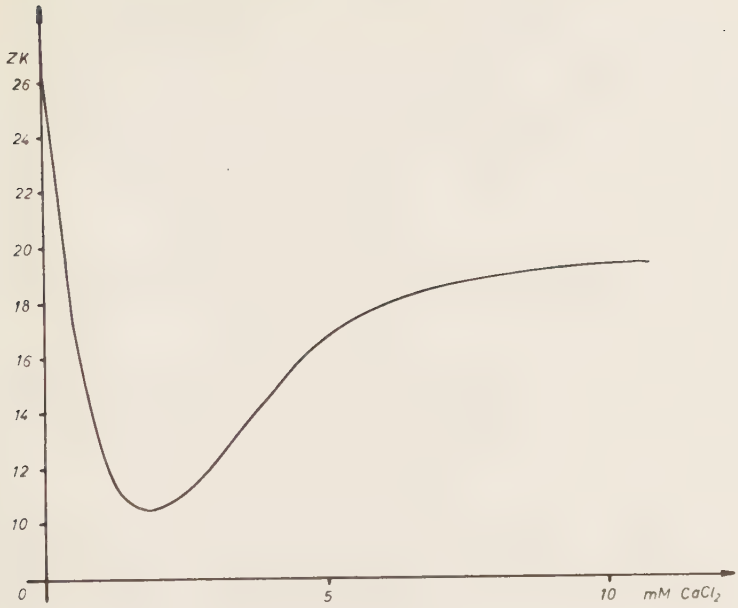

Abb. 5
Darstellung der Dehnungsgeschwindigkeit des Herzmuskels bei plötzlicher Drucksteigerung in der Herzkammer. Bestimmt wird jeweils die "Zeitkonstante", d.h. die Erreichung von 62,3 % des maximalen Volumens.
Ordinate: Zeitkonstante in sec.; Abszisse: Calciumkonzentration in mM $CaCl_2$ (Erklärung s. Text).

Lebenslauf

Am 24. Juni 1931 wurde ich als Sohn des Oberst des Generalstabes Manuel Estada und seiner Ehefrau Rosa, geb. Girauta, in Zaragoza (Spanien) geboren.
Ich besuchte das Colegio de Jesuitas de Madrid und legte meine Reifeprüfung im Jahre 1948 ab.
Das Medizinstudium absolvierte ich an der Facultad de Medicina der Universität Madrid, wo ich im Jahre 1955 die Vollapprobation erlangte.
Von 1955 - 1957 war ich in der Kardiologie-Abteilung von Prof. Maranon im Hospital General Madrid tätig, wo ich mich mit kardiologischen Untersuchungsverfahren beschäftigte und eine Arbeit über das elektrophoretische Spektrum bei Arteriosklerose machte.
Von September 1957 bis September 1958 arbeitete ich an der Sophienklinik in Hannover an Fragen der klinischen Diagnose von Herzkrankheiten und im besonderen der praecordialen Ballistographie.
Von Oktober 1958 bis September 1959 war ich am Pathologischen Institut der Medizinischen Akademie Düsseldorf mit Problemen der Kardiologie und der Kreislaufschäden beschäftigt und machte eine Arbeit über das Reizleitungssystem des Herzens.
Von Oktober 1959 bis Juni 1961 arbeitete ich am Institut für Herz- und Lungenfunktionsdiagnostik in Bremen an methodischen Fragen der Herz- und Lungenfunktionsdiagnostik und veröffentlichte eine Arbeit über unblutige Oximetrie.
Seit Juli 1961 bin ich am Physiologischen Institut der Universität Tübingen und beschäftige mich vor allem mit Problemen der Herz- und Gefäßphysiologie.